

(2)

001999935

WPI Acc No: 1978-12950A/197807

Alkyl 2-benzimidazole carbamate cpds. ~ antibacterials and anthelmintics
prep'd. by carbamate alcoholysis

Patent Assignee: YOSHITOMI PHARM IND KK (YOSH)

Number of Countries: 001 Number of Patents. 002

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicant No	Kind	Date	Week
JP 50142565	A	19751117			197807	B
JP 83040546	B	19830906			198339	

Priority Applications (No Type Date): JP 7454126 A 19740514

Abstract (Basic): JP 50142565 A

Alkyl 2-benzimidazolecarbamates (I) (R₁, R₂ = H, 1-4C alkyl, 1-4C alkoxy, halo, NO₂; R₃, R₄ = H, alkyl, Ph; R = 1-4C alkyl were prep'd. by reaction of carbamates (II) with 1-4C alcohols in the presence of a base. No by-prods. with unpleasant odours were obt'd. (I) were useful as anti-bacterials and veterinary anthelmintics.

Derwent Class: B02; C02

International Patent Class (Additional). C07D-235/32



280

⑩ 日本国特許庁

公開特許公報

特許願

昭和 49 年 6 月 14 日

特許庁長官 審査実績課

1. 発明の名称

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸アルキルエステル
の製造法

2. 発明者

住所 大阪市東区中央町 1 丁目 25 番
氏名 飯 賀 雅 伸 (ほか 3 名)

3. 特許出願人

住所 大阪市東区平野町 3 丁目 35 番地
名称 吉富製薬株式会社

4. 代理人

住所 大阪市東区平野町 3 丁目 25 番地
氏名 弁理士(6680) 高宮 城勝

5. 添付書類の目録

(1) 明細書 1 通
(2) 要件状 1 通
(3) 特許権副本 1 通



⑪ 特開昭 50-142565

⑫ 公開日 昭 50. (1975) 11 17

⑬ 特願昭 49-54126

⑭ 出願日 昭 49. (1974) 5. 14

審査請求 未請求 (全 4 頁)

府内整理番号

6855 44

⑮ 日本分類

16 E363

⑯ Int.CI:

C07D235/32

明細書

I. 発明の名称

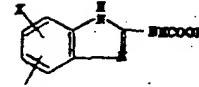
2-ベンズイミダゾールカルバミン酸アルキル
エステルの製造法

II. 特許請求の範囲

一般式



〔式中、XおよびYは同一または異なつて水素原子、1~4個の炭素原子を有するアルキル基、1~4個の炭素原子を有するアルコキシ基、ヘロゲン原子またはニトロ基を表わし、ZおよびZ'は水素原子、アルキル基、フェニル基を表わす。〕
で表わされるカルバミン酸エステル類と1~4個の炭素原子を有するアルコール類を、酸素の存在下に反応させることを特徴とする一般式



〔式中、XおよびYは前記と同様であり、Zは炭

素原子1~4個のアルキル基を表わす。〕

で表わされる化合物の製造法。

1. 発明の詳細な説明

本発明は一般式



(1)

〔式中、XおよびYは同一または異なつて水素原子、1~4個の炭素原子を有するアルキル基(メチル、エチル、プロピル、ブチルなど)、1~4個の炭素原子を有するアルコキシ基(メトキシ、エトキシ、プロポキシ、ブトキシなど)、ヘロゲン原子(Cl、Br、Fなど)またはニトロ基を表わし、Zは1~4個の炭素原子を有するアルキル

シタミン類と組合せせる方法(米国特許)

3818961号)。

即シアミド基またはシアナミドとアルキルクロ

ロホルノートを反応させて、アルキルシアノカル

バミン酸エステル類に導き、ついでこれを。-ア-

エチレンシアミン類と組合せせる方法(特公

昭45-11935)。

しかしながら上記の方法では反応過程において有

害をノルカブタンが生成するので、工業的量

1字訂正

度での生産においては回収率を改善と事故防止を

優等を主とする。さらにこの方法による最終製

品についても、実験でも既往の強いノルカブタ

ンが微量あるという欠点を有している。

また上記の方法については、原料は精製用

をカルシウムシアナミドや不安定なシアナミドを

使用するためアルキルクロロホルノートの損失を

基(メチル、エチル、プロピル、ブチルなど)を
表わす。)

て表わされる2-ベンズイミダゾールカルバミン
酸アルキルエステル類の合成を新規法に関する。

上記一般式(I)で示される2-ベンズイミダ
ゾールカルバミン酸アルキルエ斯特ル類は吸湿性
またはその中間体、さらにまた動物用医薬剤とし
ても有用である。

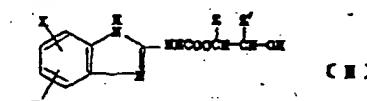
従来、上記一般式(I)で示される化合物の代
謝的製法としては下記の方法が一般的に知られてい
る。

即チオ尿素をジメチル硫酸でメチル化して2-メ
チルチオニウム塩酸塩とした後、アルキルク
ロロホルノートを脱離剤の存在下に作用させて3
-アルコキシカルボカル-2-ノチルイソチオ尿
素とし、つぎに脱換を大は水酸チ-ア-フェニレ

をねをやすく、製品の收率不良がある等、工業的
に有利な方法とはいえない。

本発明者は、上記の欠点を有しない、工業的
にも有利な一般式(I)の新規製法の開発を確々
試行した結果、本発明を完成したもので、本発明
によれば、製品にまで隠すする悪臭、有害を副生
物は生成せず、また本反応に使用する原料はすべ
て化学的に安定で容易に入手でき、かつ安全衛生
面からも取扱い容易である。さらに反応温度は温
和で、かつ反応時間も短く、反応收率が高い。本
発明は工業的方法として非常に価値のあるもので
ある。

本発明は一般式



で示されるカルバミン酸エ斯特ル類等、および

一般式

E-O-R

(II)

で示されるアルコールとを基の存在下に反応さ
せることによつて前記一般式(I)の化合物を製
造する方法である(上記式中のE、R、S、Dか
およびEは前記と同様)。

一般式(II)のカルバミン酸エ斯特ル類は種々
の方法により製造されるが、2-アミノベンズイ
ミダゾール類とエテレンカーボネート類等との
反応が一般に知られている。その具体例としては、
たとえば2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒ
ドロキセチル)エ斯特ル、5-クロロ-
2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒドロキセ
チル)エ斯特ル、5-メチル-2-ベン
ズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒドロキセ
チル)エ斯特ル、5-エトロ-2-ベンズイミダ

ゾールカルバミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル、2-メトキシエチル-2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル、2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(1-メチル-2-ヒドロキシエチル)エステル、2-クロロ-2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(1-ノナル-2-ヒドロキシエチル)エステルなどがあげられる。

化合物(Ⅲ)のアルコールとしては、特に規定はないが、普通一般にはノナルアルコール、エチルアルコール、ブロピルアルコール、ブチルアルコールなどが使用される。

この反応においては、カルバミン酸エステル類(Ⅲ)1モルに対して、アルコール類(Ⅱ)は数モル反応させるのが好ましいが、反応方式や他の条件等を変えることによってその量は適宜、増減

できる。

媒薬としては、ナトリウムヒドライド、ナトリウムエトキサイド等のアルカリ金属アルコキシド、または有機ソーダ、有機カリ、水酸化カルシウム等のアルカリ金属水酸化物またはアルカリ土類金属水酸化物、更にトリアセチルアミン、ビペリタン、ジオクタエチルアミン、ビリタン、1,8-オクタビニカルボン、ジ、トリオクタジエン、1,3-オクタオルトリリルグアニジン等の有機触媒などが用いられる。

尚、使用する媒薬の量は特に規定する必要はないが、通常に選ばれるが、特に1/10モルから2モルが最も好である。反応温度としては、ベンゼン、トルエン、テトラヒドロフラン、クロロベンゼン、クロロホルムアミド、ウツタルスルホキサイド等も好結果を与えるが、一般には反応装置であるア

ルコール類(Ⅱ)を使用するのが有利である。

反応温度は室温から160℃が適当であるが、一時に過度の沸騰付近の歴史が好ましい。また反応時間は、上述した反応諸条件の組合せにより異なるが、一般に3~5時間以内に反応は完成する。

以下各白

以下、実施例により本発明を説明する。

実施例1

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸メチルエステルの製造：

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステル11.0g、ナトリウムヒドライド1.0gをメタノール10mlに溶解し、65~70℃で1時間搅拌した後、フラスコ内容物を冷却し、結晶を戻す。昇温した白色結晶をメタノール50ml、水50mlさらにメタノール30mlで順次洗い、乾燥すると標題目的化合物1.2gが得られる。融点238℃以上。

実施例2

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸メチルエステルの製造：

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(1-メチル-2-

・テル-2-ヒドロキシエチル)エステルとして、

ナトリウムメトキサイドをメタノール30

mlに溶解し、60~70℃で2時間搅拌した後、

実施例1と同様に処理すると標題の目的化合物

L-1が得られる。融点210℃以上。

実施例2

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸エチルエス
テルの製造：

2-ベンズイミダゾールカルバミン酸(2-ヒ
ドロキシエチル)エステルL-1をエタノール
30mlに溶解し、これに金属ソーダ1.3gを20
mlのエタノールに溶解した溶液を40~50℃で
落下する。以下実施例1と同様に反応および処理
すると、白色の標題化合物L-2が得られる。融
点210℃以上。

実施例3

L-2が水白色結晶として得られる。融点210℃
以上。

代理人 外國士 高宮敏 聞


ミン酸メチルエステルの製造：

2-メトキシ-2-ベンズイミダゾールカルバ

ミン酸(2-ヒドロキシエチル)エステルL-2を、

ナトリウムメトキサイドをメタノール30

mlに溶解し、60~70℃で2時間搅拌する。以下実施例1と同

様に処理すると標題の目的化合物L-3が得られ
る。融点210℃以上。

実施例4

2-ニトロ-2-ベンズイミダゾールカルバミ

ン酸メチルエステルの製造：

2-ニトロ-2-ベンズイミダゾールカルバミ

ン酸(2-ヒドロキシエチル)エステルL-2を、

ナトリウムメトキサイドL-1をメタノール30

mlに溶解し、60~70℃で2時間搅拌する。以
下実施例1と同様に処理すると標題の目的化合物

6. 前記以外の発明者

氏名 大分県中津市新屋町15602


氏名 篠原義重

住 所 福岡県福岡市吉本661

氏名 篠原義重

住 所 大分県宇佐市井原町1345


氏名 篠原義重

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning
Operations and is not part of the Official Record**

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

BLACK BORDERS

 **IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**

FADED TEXT OR DRAWING

BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING

 **SKEWED/SLANTED IMAGES**

COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS

GRAY SCALE DOCUMENTS

 **LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT**

 **REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY**

OTHER: _____

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.